

## SPØRSMÅL FRA RELIS

Etter utfasingen av digitoksin er det nå nesten utelukkende digoksin som brukes hos pasienter med behov for digitalisglykosid. Overgangen har ikke vært uproblematisk. Både sykehusinnleggelse og dødsfall har vært satt i sammenheng med ulike typer feil ved bytte fra digitoksin til digoksin. Det er også tydelig at pasientetterlevelse kan være en utfordring. Måling av serumkonsentrasjon er et nyttig verktøy på veien frem til riktig bruk av digoksin, forutsatt riktig prøvetidspunkt. En kasuistikk som illustrerer flere av disse problemstillingene presenteres.



# DIGOKSIN: dosering og

## Terapeutisk område

I følge godkjent preparatomtale er terapeutisk serumkonsentrasjon for digoksin (s-digoksin) 0,6–1,3 nmol/L. Toksisitet oppstår vanligvis først ved nivåer over ca 2,6 nmol/L, men kan også ses ved lavere konsentrasjoner (1). Det er viktig å være klar over at disse tallene er bunnverdier, det vil si laveste verdi mellom to doser.

## Hvor viktig er prøvetakningstidspunktet?

Halveringstiden for digoksin er ca 36 timer, økende til rundt 100 timer ved nedsatt nyrefunksjon. Det tar 3,5 halveringstider, for digoksin altså minst seks døgn, etter oppstart eller etter doseendring å innstille et nytt, stabilt serumnivå («steady-state»). Det er derfor generelt anbefalt at s-digoksin måles tidligst ca en uke etter oppstart/doseendring.

Laveste serumkonsentrasjon (Co; «bunnverdien») mellom to doser av et legemiddel ses rett før inntak av neste dose. Hvis pasienten tar digoksin om morgenen bør prøven derfor tas medikamentfastende neste morgen/formiddag. Dersom pasienten tar digoksin to ganger daglig bør prøven tas 12 timer etter siste dose. Noen timers avvik fra optimalt tidspunkt gir ikke store feil, men prøver tatt mindre enn om lag seks til åtte timer etter siste dose kan være vanskelig å tolke da ekstrapolering til bunnverdien hos enkeltindividet ikke er mulig. Slike prøver vil ofte ha liten informasjonsverdi og er lite egnet som beslutningsgrunnlag for opp- eller nedjustering av dosen.

## Ujevn dosering

Noen leger velger fortsatt å forskrive digitalis «én tablett daglig unntatt onsdag og søndag», slik det var vanlig med digitoksin. Det ses også mer kompliserte regimer som to tabletter daglig tre dager i uken + én tablett daglig fire dager i uken. Dette kan selvsagt være problematisk i forhold til etterlevelse, men kan også gi problemer i forhold til tolkning av farmakologiske analysesvar. Digitoksin hadde lang halveringstid (syv døgn eller mer), mens digoksin som nevnt over normalt har en halveringstid på

rundt 36 timer. Ujevn dosering vil derfor gi mer svingende serumkonsentrasjon for digoksin, og i verste fall kan dette føre til endring av dosen på feil grunnlag.

## Kasuistikk

En 71 år gammel mann med hjertesvikt, normal nyrefunksjon (s-Kr 78), fikk forskrevet digoksin 0,25 mg, 1 tablett daglig, i november 2013. Elleve dager senere oppgir han at han er trøtt og slapp, men dette tilskrives dårlig regulert diabetes (HbA1c på 11,2 prosent). S-digoksin måles til 1,6 nmol/L, men pasienten hadde da tatt digoksin om morgenen samme dag. Ny måling i slutten av november, samt en prøve tatt midt i desember, viser 1,1 nmol/L. Så tas det en prøve 6. januar som viser 0,4. 27. januar er han inne til ekko-undersøkelse, og i epikrisen står det: Ny medikasjon: Lanoxin 0,125 mg x 1. Speil tatt tre dager senere viser 0,5. I innkomstjournal 6. februar og epikrise 7. februar angis at pasienten bruker Lanoxin 0,25 x 1. S-digoksin rekvirert av fastlegen 18. februar var 1,3, hvor på doseringen ble endret til 0,125 x 1 unntatt tirsdag og lørdag. Måling 11. mars (som var en tirsdag) viser 1,1. På hjertesviktpoliklinikken 25. mars oppfattes det usikkerhet rundt tablettstyrker og faktisk doserings-regime. Derfor anbefales det nå 0,0625 mg som en fast daglig dose, og ny prøve om to til tre uker. En måned senere (22. april) er s-digoksin 1,1. Så tas det en prøve hos fastlegen 27. mai, der s-digoksin er 3,7. Lanoxin blir da seponert. 6. juni og 11. juni er s-digoksin hhv 0,4 og 0,3.

Ved konsultasjon på poliklinikken 17. juni oppgir pasienten at han er i fin form. Kona bekrefter dette, og forteller at før han sluttet med tablettene satt han for det meste i en stol og småsov. I samtale med sviktskykepleier kommer det frem at det er kona som styrer med medisinene. Hun synes det er vanskelig å dele disse tablettene, og har derfor gitt han 1 tablett om gangen. Det er imidlertid usikkert hvilken styrke som har vært brukt, og om tablettene har vært gitt daglig. Det bestemmes nå at pasienten skal være uten digoksin frem til neste ekkokontroll etter sommeren, og at en ny vurdering om bruk av digoksin må tas da.

Regionale legemiddelinformasjonssentre (RELIS) er et gratis tilbud til helsepersonell om produsent-uavhengig legemiddelinformasjon. Vi er et team av farmasøyter og kliniske farmakologer og besvarer spørsmål fra helsepersonell om legemiddelbruk. Det er her gjengitt en sak utredet av RELIS som kan være av interesse for Utpostens lesere.

# monitorering

## Kommentarer

- Oppstartdosen 0,25 mg x 1 er i samsvar med anbefalingen fra Statens legemiddelverk for pasienter med normal nyrefunksjon. S-digoksin på 1,1–1,3 er i øvre del av referanseområdet.
- Prøver tatt i januar-mars sammenholdt med doseringsinformasjon gir grunn til å stille spørsmål ved faktisk dose; tas det 0,25 eller 0,125 mg, og tas tablettene daglig eller unntatt tirsdag og lørdag?
- Den høye verdien av s-digoksin målt hos fastlegen 27. mai kan skyldes analysefeil, prøvetaking få timer etter inntak, eller bruk av for høye doser over tid. De påfølgende målingene tatt 10 og 15 dager etter seponering er lave (hhv 0,4 og 0,3), og tyder ikke på langvarig overdosering.
- Lanoxin® tabletter finnes kun i styrken 0,25 mg. I Felleskatalogens nettversjon angis at de skal svelges hele, men både her og i godkjent SPC angis doser tilsvarende 1/2 eller 1/4 tablett.
- Digoxin® tabletter finnes i styrkene 250 µg (0,25 mg) og 62,5 µg (0,0625 mg). Tablettene kan deles.

## Anbefaling

- Digoksin bør tas i en fast, daglig dose. Bruk av hele tabletter gir trolig bedre etterlevelse enn delte tabletter.
- Etter oppstart/doseendring bør speil tas etter ca en til to uker, når «steady-state» er oppnådd.
- Blodprøve for s-digoksin bør tas medikamentfastende, det vil si rett før neste dose. Prøve tatt mindre enn om lag seks timer etter siste dose gir usikkert svar.
- Både prøvetidspunkt og tidspunkt for siste medikamentinntak må av hensyn til tolkningen av svaret angis når analyse rekvireres.

### REFERANSE:

1. Statens legemiddelverk. Preparatomtale (SPC) Lanoxin. <http://www.legemiddelverket.no/legemiddelsok> (Sist oppdatert: 15.05.2012).